



**El Presidente de la Caja de Valencia
y
el Director de la Real Sociedad Económica de Amigos del País**

Se complacen en invitarle a la Conferencia que, dentro del Ciclo «La Investigación Científica en el siglo XXI», se celebrará el día 29 de enero, a las 19'30 horas, en el Centro Cultural de la Caja de Valencia, Pl. Tetuán, 23, a cargo de:

D. Rafael Nájera

Director del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Sanidad y Consumo)

Sobre el tema «¿HABRA SIDA EN EL SIGLO XXI?»

¿Habrá SIDA en el Siglo XXI?

D. Rafael Nájera Morondo

Director del Instituto de Salud Carlos III
(Ministerio de Sanidad y Consumo)

PRESENTACIÓN POR EL DR. MANUEL PORTOLÉS I SANZ

Hace escasamente una década el mundo creía haber vencido a las enfermedades infecciosas; los nuevos desafíos a la salud pública se pensaba que vendrían de agresiones no infecciosas, como el cáncer, las cardiopatías y las enfermedades de tipo degenerativo. Sin embargo, a comienzos de los años 80 aparece el SIDA, una enfermedad devastadora causada por un diminuto virus, que en algunos aspectos ha ganado la batalla a la investigación médica. No existe una medicación efectiva, ni tampoco una vacuna, pero la epidemia continua; los retrovirus causantes de la enfermedad permanecerán en la población humana parece ser que durante un largo período de tiempo.

Es evidente que el SIDA es una enfermedad donde los aspectos científicos se entrelazan aún más con los aspectos sociales. Un ejemplo de ello es la sensibilidad de los medios de comunicación frente a todo tipo de noticias entorno al SIDA. Recientemente podíamos leer en la prensa el siguiente titular: «Consigue ser Doctor un día antes de morir de SIDA». Un enfermo de SIDA murió en el Hospital de Cruces de Vizcaya un día después de exponer su tesis doctoral en Ciencias de la Información desde la cama del Hospital donde estaba internado desde hacía dos años.

Ante esta situación científico-social y en el marco del ciclo que la RSEAP inicia a finales del año pasado, «La Investigación Científica en el Siglo XXI», hemos creído conveniente dedicar una de las conferencias al SIDA. Para ello, hoy tenemos el placer de presentarles a ustedes al Prof. Rafael Nájera Morondo, Director del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo, y Coordinador del grupo de trabajo para la investigación sobre el SIDA en la OMS.

El Profesor Nájera es Licenciado y Doctor en Medicina con Premio Extraordinario por la Universidad de Madrid, Master en Virología por la Universidad Birmingham en Inglaterra y especialista en Microbiología, Higiene y Salud Pública. En la década de los años 70 fue Jefe del Servicio de Virología en el Centro Nacional de Microbiología e Inmunología Sanitaria en Majadahonda, y Profesor Asociado de Virología de la Universidad Autónoma de Madrid. Durante 1980 y 1981 ocupó el puesto de Oficial Médico de la Unidad de Infecciones Víricas de la OMS en Ginebra (Suiza) y desde 1982 a 1986 fue Director del Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitaria en Majadahonda. Actualmente es el primer director general y organizador del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo y como ya he dicho Coordinador del Grupo de Trabajo para la Investigación sobre el SIDA de la OMS.

El Profesor Nájera, viajero inagotable, ha actuado como asesor de la OMS en numerosas ciudades del mundo, como Bethesda, Berna, Copenhague, Ginebra, Atlanta, París, Washington, Estocolmo, Montreal y San Francisco entre otras. Y ha dirigido también el Centro Nacional de Referencia para la Gripe y para el SIDA de la OMS en 1982 y 1985. Desde 1988 es Presidente del Programa de Biotecnología de la Comisión

Interministerial de Ciencia y Tecnología y en 1989 fue Presidente de la Comisión del Programa Nacional de Investigación en Salud de este mismo organismo.

El Dr. Nájera ha investigado en los virus asociados con malformaciones congénitas, epidemiología molecular de diversos virus y, en los últimos años, en técnicas relativas a la detección y estudio del virus de la inmunodeficiencia humana. Posee numerosas publicaciones en libros y revistas científicas tanto españolas como extranjeras, y desde el descubrimiento de esta enfermedad se ha mostrado preocupado tanto por los aspectos científicos del SIDA como por los sociales, y con frecuencia expone ante los medios de comunicación los avances puntuales que sobre esta terrible enfermedad, quizás ¿pandemia del siglo XXI?, ocurren en los laboratorios de todo el mundo. Y como él ha indicado en alguno de sus libros: «El SIDA, es la comprensión de un mal causado por un virus cuyo mejor caldo de cultivo es la propia ignorancia»; y para contribuir a disminuir nuestra ignorancia entorno al SIDA tiene usted la palabra Profesor Nájera.

¿HABRÁ SIDA EN EL SIGLO XXI? POR RAFAEL NAJERA MORONDO

Es para mí un auténtico honor y un placer, el estar esta tarde con todos ustedes precisamente en un acto de presentación de una conferencia científica en una Sociedad más que bicentenaria, la Real Sociedad Económica de Amigos del País, a la que quisiera comenzar, precisamente, agradeciendo su amabilidad, así como a la Caja de Ahorros de Valencia, local donde tenemos el placer de encontrarnos,

Es indudable si vemos el título de la Conferencia ¿Habrás SIDA en el Siglo XXI?, que podríamos concluir dando como respuesta un monosílabo: «Sí, habrá SIDA en el siglo XXI». Pero ya que estamos en este marco tan agradable, creo que sería conveniente matizar un poco la respuesta. No sólo sí habrá SIDA, si no ¿qué tipo de SIDA?, ¿cuánto SIDA puede haber en el Siglo XXI?

Cuando D. Francisco Oltra, Director de la RSEAP, me sugirió la posibilidad de usar este título, yo lo acepté porque pensaba que daba paso a preguntarnos algunas otras cosas más. Realmente, cuando pensamos en una enfermedad, pensamos en su eliminación, sobre todo cuando se trata de enfermedades infecciosas, y en este caso asociada con un mayor impacto en la sociedad, bien desde el punto de vista biomédico, bien desde el punto de vista social. Me estoy refiriendo, como es lógico, a las enfermedades cuarentenales o a las también denominadas pestilenciales. Si vemos lo que ha pasado a lo largo de la historia con este tipo de enfermedades observamos que, salvo una, la viruela, que ha sido auténticamente erradicada, todas las demás no lo han sido y, sin embargo, no suponen un gran problema de salud pública en este momento; quiero decir con esto que han sido controladas.

Hace unos años se pensaba que estas enfermedades infecciosas estaban todas ellas controladas y que, por lo tanto, en el mundo moderno no serían un problema. Desde el punto de vista terapéutico, a través de la quimioterapia, o desde el punto de vista preventivo, por el uso de las vacunas, cualquier enfermedad infecciosa por nueva que fuera, en este mundo moderno, podríamos controlarla con relativa facilidad y rapidez. El hombre siempre olvida que en cada momento él es el más moderno de su época; de la misma forma Mercado era el más moderno de los médicos de su época y el mayor científico de la corte de Felipe II y las descripciones que hace de la naciente sífilis en aquel momento, son absolutamente equiparables a consideraciones que se pudieran hacer y que concretamente yo hice en algún medio de comunicación con respecto al SIDA, antes de conocer la etiología, antes de conocer las vías de transmisión y cuando

la repercusión de esta falta de conocimiento precisamente lo transformó en un tremendo problema social, aún hoy en este mundo tan moderno.

La diferencia, no obstante, es importante. Para conocer el agente etiológico de la sífilis se tardó 400 años; para conocer el agente etiológico del SIDA se ha tardado 4 años y se tardará más años aún en poder desarrollar una primera acción terapéutica; todavía hoy no disponemos de una vacuna. Sin embargo, esta diferencia en el tiempo está basada en un nuevo hecho con respecto a esta infección, y es el largo período de incubación; en el momento en que aparecen los primeros casos, ya había muchos cientos de miles de personas infectadas. No obstante, creo que en este momento tenemos a nuestra disposición los medios fundamentales para que podamos controlar el SIDA en esta década y que, por tanto, el SIDA del futuro no sea la gran pandemia del siglo XXI, si no que sea una enfermedad controlada, controlable y, por tanto, que nos acostumbremos a vivir cotidianamente con esta enfermedad.

Voy a tratar esta tarde de transmitirles a ustedes este sentimiento, esta idea de moderado optimismo, que creo que es real y que debe ser asumida por toda la sociedad en el sentido de que sólo así seremos conscientes de poner en marcha aquellas medidas que pueden de verdad controlar la enfermedad. Frente a esta idea muchas veces se levantan otras voces más catastróficas que tratan de decir que esta enfermedad va a ser un gran problema que incluso va a condicionar demográficamente la existencia de muchos países. Yo creo que no, creo sinceramente que disponemos de las armas, tanto del punto de vista preventivo como biomédico, como para podemos sentir moderadamente optimistas.

Comentaba al principio que el SIDA es una enfermedad infecciosa producida por un retrovirus con unas características especiales, entre ellas su largo período de incubación. Los retrovirus, que se conocen en todas las especies animales, desde principios de siglo, producen una serie de tumores sólidos en algunos casos, o tumores tipo leucemias en otros, que sin embargo no se conocían en el hombre. Estos son virus tipo RNA que se descubren en los años 70 cuando Temen y Baltimore detallan la transcriptasa inversa en un virus que podía persistir en la célula cuyo material genético era DNA. Se llega a comprobar cómo este material genético se copiaba hacia atrás en el sentido del dogma central de la biología molecular, que indicaba que la información genética, almacenada como DNA se transcribía a RNA, y de ahí a proteínas, y entonces, como había virus que tenían su información genética en RNA, podían por medio de esta enzima transcriptasa inversa, copiarse hacia atrás, hacia DNA e integrarse en el material genético de la célula y, por tanto, persistir. Esta persistencia iba a mantener el efecto de transformación y, por tanto, la malignidad en el caso de los virus productores de tumores y en el caso del SIDA va a hacer que la persona infectada mantenga la información genética y, por tanto, pueda ser potencialmente infecciosa durante toda su vida; un hecho fundamental que también va a condicionar sus perspectivas de lucha frente a la enfermedad.

Posteriormente se descubre por primera vez la leucemia de células del adulto, lo que todos hemos visto en la prensa referido como el HTLV1, el primer retrovirus tumoral humano. Después se describe el HTLV2 y posteriormente el virus del SIDA, con lo que empezamos a ver lo que habíamos visto ya en los animales, se empieza a descubrir en el hombre virus capaces de producir leucemias con inmunosupresión.

Por lo tanto, hay virus como los retrovirus que encapsidan el RNA para, por medio de la transcripción inversa, copiarlo a DNA; otros virus como el virus de la hepatitis B, lo que encapsidan es el DNA y después copian hacia RNA, van a volver a hacer el camino inverso y por tanto integrarse en el genoma de la célula. Estos virus-retroides suponen un concepto nuevo. Cada vez se empieza a ver que existe biológicamente una homología entre el virus que afecta a los animales y el virus que afecta al hombre.

Por centramos un poco en la patología de los retrovirus linfotrópicos, que conocemos hoy, y a pesar de una serie de siglas inevitables, vamos a fijarnos más en el HTLV1, HTLV2 y HTLV5, como oncovirus relacionados como procesos malignos en el hombre. La existencia en animales de otro gran grupo de patologías, como las enfermedades autoinmunes fundamentalmente, hizo que cada vez se fuera buscando más una posible correlación de estos virus con estas enfermedades. Se describieron en agosto de 1989 una serie de enfermedades como la esclerosis múltiple o, en el grupo de enfermedades auto inmunes (Greiss o Basedown) una serie de evidencias indirectas de que podrían ser producidas por retrovirus, a través de cruces serológicos, a través de determinación de secuencias integradas en las células de estos enfermos, etc.

Afortunadamente hace pocas semanas se ha descrito el primer virus de una enfermedad autoinmune en el hombre, el síndrome de Scogren; es la primera descripción, que debe ser confirmada, pero podemos decir que estamos asistiendo al conocimiento del agente etiológico de una enfermedad autoinmune en el hombre. Por tanto, tenemos la posibilidad de que en otras enfermedades que se habían encontrado otra gran familia de retrovirus y que son mucho más importantes desde el punto de vista de la afectación humana puedan ser producidas por virus de este tipo. La correlación entre los animales y el hombre se produce en su totalidad y deja de ser la enorme paradoja que durante muchos años nos afectaba como virólogos; es decir que sí, la mayor parte de las leucemias y linfomas en los animales, estaban producidas por virus. Sin embargo, tratando de centrar el problema sobre el SIDA, después de esta breve introducción de cómo estos virus afectan al hombre, podemos ver que los grandes avances en relación con la investigación del SIDA nos pueden facilitar el conocimiento de muchas otras enfermedades, muchas de ellas grandes lacras de la humanidad y, por tanto, la posibilidad de desarrollar aproximaciones terapéuticas o preventivas. En el tema del SIDA y en su proyección hacia el futuro debemos analizar cuál es la realidad en este momento. Las cifras a 31 de diciembre de 1990 dicen que en el mundo existen 300 mil casos de SIDA, casos que responden a una misma definición estandarizada y que por tanto son casos seguros de esta enfermedad. Este hecho es también nuevo en la historia de la medicina, ya que nunca se había usado una misma definición en todo el mundo para el mismo proceso, para la misma enfermedad desde su inicio.

Al comparar la tasa de crecimiento de diciembre de 1989 a diciembre de 1990 con la de un año antes, de diciembre del 1988 a diciembre de 1989, vemos que si el índice de 1988 al 1989 era de 1,53 por cien en este último año es de 1,54 por cien (1990). El ritmo de crecimiento está más o menos equilibrado y no está aumentando dramáticamente, por lo menos no aumenta en términos generales. Sin embargo, si nos fijamos por continentes, vemos que en América existe una ligera disminución, en Asia una ligera subida, y en Europa una clara disminución, y en Oceanía una práctica estabilidad. Podemos empezar a ver distintas tendencias en diferentes países del mundo; fundamentalmente en América, en su conjunto, podría estar estabilizado el SIDA con tendencia hacia la disminución; en Europa habría una clara disminución del ritmo de crecimiento y en África una clara subida ¿Qué quiere esto decir? Que va a haber y está habiendo continentes donde el problema sigue en aumento; no sólo el número de casos, que por supuesto aumenta en todos los países, sino hasta el ritmo de crecimiento. Afortunadamente en Europa el ritmo está disminuyendo claramente, muy probablemente asociado a las medidas de control de la transmisión, que se introducen desde los primeros momentos y que empiezan a dar sus frutos desde el punto de vista sanitario. Hemos conseguido que por lo menos el ritmo de crecimiento no vaya aumentando.

El origen del virus podemos decir hoy que está asociado con infecciones en monos de África. Desde hace pocos meses sabemos que el mayor productor de la enfermedad, el virus del SIDA HIV1 tiene una relación cercana al 84% con ciertos virus de monos. No obstante, el que ambos grupos de virus, HIV1 y también el HIV2 tengan una correlación con estos virus hace pensar en todo un árbol evolutivo común y que la infección en el hombre provenga de la infección de los monos, de la misma forma que tantas enfermedades infecciosas que hoy conocemos como enfermedades humanas han derivado de infecciones en distintos animales.

El paso, por supuesto, del mono al hombre tiene distintas vías, desde los movimientos de descolonización de África, los grandes movimientos demográficos que se producen en los 70, las grandes migraciones de Haití a África, etc., a la obtención de enormes cantidades de sangre también en estos años en África, precisamente para poder hacer los lotes de hemoderivados con que luchar contra ciertos trastornos de la coagulación.

Por alguna de estas vías pudo pasar al mundo occidental. Y ¿qué necesitaba una enfermedad como ésta?, fenómenos de amplificación muy grandes. Este tema está ligado al largo período de incubación. Si esta situación llega a quedar reducida a unas pocas infecciones, estas pocas infecciones posiblemente se hubieran agotado en sí mismas o hubieran podido dar lugar a un pequeño número de casos. Pero al entrar un foco de amplificación como es el caso de compartir agujas y jeringas entre grupos de usuarios de drogas por vía intravenosa o grupos de homosexuales muy promiscuos de ciertas ciudades de Estados Unidos, hacen que se vaya difundiendo con gran profusión la infección, amparada precisamente en este fenómeno de los ocho o diez años de período de incubación.

El protagonista de la enfermedad es un virus cuya partícula contiene en su interior la transcriptasa inversa y en su exterior algunas protuberancias que son precisamente una glicoproteína de superficie denominada gp 120, que actuaría como la llave por la cual los virus necesitan de la maquinaria celular para multiplicarse, la llave por la cual produjera y diera por tanto origen a nuevas partículas pudiendo así difundirse por el organismo. El mecanismo general es la adsorción sobre un receptor específico de la célula, en general el receptor CD4 de los linfocitos cuatro. Precisamente otro de los caracteres diabólicos de este virus es que va a atacar preferentemente la célula diana del sistema inmune desarmando al individuo de sus defensas. Esto va a hacer que una vez absorbido el virus sobre el receptor penetre su ácido nucléico, se copie y se pueda integrar en el núcleo, en los cromosomas de las células de la persona infectada. A partir de aquí se pueden dar tres tipos de infección: puede el virus quedar en estado de latencia, la información genética ahí, pero también puede transcribirse esta información genética dando origen a nuevas partículas pero en un crecimiento controlado y por acción de una serie de genes reguladores que complican precisamente mucho la composición de estos virus, va a poder entrar en un ciclo de crecimiento incontrolado donde se van a producir miles de partículas de cada célula infectada y por tanto poder llegar las partículas a infectar otras células, ir lisando, ir matando los distintos linfocitos y hacer que se vaya instaurando la inmunodepresión característica de esta enfermedad.

Qué va a condicionar el elemento más visible, que es la producción de una serie de infecciones por los patógenos, a los que normalmente el organismo vence con facilidad. En este caso con unas defensas muy disminuidas van a hacerse pasto del organismo produciendo fenómenos de gravedad o de reinfección que van a llevar finalmente a la muerte del individuo. La infección va a ir produciendo grandes células multinucleadas por aposición de distintas células, células gigantes que finalmente van a romperse, van a lisarse y van a dar paso a la difusión del virus. Así, muchas otras células del organismo

van a poder ser infectadas por distintos receptores, generalmente uniéndose este virus a anticuerpos no neutralizantes que, sin embargo, se van a poder encontrar vía de entrada a través de receptores de las inmunoglobulinas o de receptores de complementos en otras células no susceptibles, de tal forma que hay fenómenos también de coinfección de otras células que no son susceptibles al virus del SIDA pero que al ser infectadas por otros virus como el citomegalovirus van a expresar estos receptores y por tanto, secundariamente, van a hacerse susceptibles al virus del SIDA.

Estos mecanismos abren toda una nueva vía en el entendimiento de cómo otras muchas células del organismo van a poder ser infectadas. Esto es hoy una realidad y podemos decir que prácticamente la mayor parte de las células del organismo pueden ser infectadas, de tal forma que cuando pensemos en diseñar elementos terapéuticos tenemos que pensar que independientemente de que mayoritariamente el virus pueda estar en los linfocitos, sin embargo puede estar acantonado, como en una reserva, en otras muchas células, y que por tanto la información genética puede salir de esas otras células por el organismo.

Independientemente de que el virus pueda madurar o no, hay una serie de tecnologías nuevas que nos permiten precisar mucho y entender cómo puede ser el mecanismo de infección y cuantas células del organismo realmente están infectadas. La doctora Herrera, en nuestro laboratorio, mediante anticuerpos monoclonales y marcaje precoloidal, ha podido detectar la presencia de antígenos específicos a nivel de la superficie del linfocito directamente en la sangre periférica de las personas afectadas, mediante microscopia electrónica de barrido y transmisión.

Otra metodología, hoy ya bastante avanzada, es el PCR o amplificación del ADN, por la cuál independientemente de que haya o no virus infecciosos se puede detectar por amplificación de cien mil veces y, en ocasiones hasta un millón de veces la presencia de genoma viral en las células. El material genético del virus se puede extraer, amplificar y detectar, por pruebas específicas, con distintos genes para averiguar cuántas células están infectadas y cuáles son los reservorios auténticos del virus en el organismo.

El esquema general patogénico de este virus es un fenómeno de delicada regulación que va a hacer que el virus quede latente, quede dormido, se exprese más o se exprese menos, y por tanto condicione la evolución de la enfermedad. Durante la infección, una primera sintomatología, la que se denomina fase aguda, que muchas veces pasa desapercibida, suele ser semejante a una enfermedad viral sin mayor trascendencia, como una nucleosis infecciosa, como una gripe, un ligero síntoma que dura unos pocos días. Una vez que pasan estos síntomas, la persona queda perfectamente asintomática durante años, seis, ocho, diez, como período de incubación. Durante este tiempo se va a producir una serie de fenómenos de tipo inmunológico y virológico, con una gran multiplicación de virus que se van a poder detectar como uno de los antígenos; después viene una pequeña replicación alternativa de virus para, finalmente, al cabo de los años volver a predominar. A los pocos meses post-infección se ha producido una respuesta inmune, producción de anticuerpos que nos permiten en todo momento y fácilmente, detectar si una persona está infectada o no, independientemente de que esté sana. La cantidad de anticuerpos baja a la vez que se produce una subida de la multiplicación del virus y del antígeno, de tal forma que es en este preciso momento, cuando se va a producir el comienzo de la enfermedad; primero como complejo relacionado con el SIDA, y luego como SIDA, para finalmente evolucionar, generalmente, hacia la muerte del Individuo.

La caída de las defensas hace que muchas infecciones de distinto tipo oportunistas) vayan a colonizar el organismo y convertirse en una de las características fundamentales de la enfermedad. En distintos tipos de patología se pueden producir ciertos tumores

como *el* sarcoma de Caposi y otros linfomas. Otro .an cuadro patológico va a ser la afectación neurológica, de tal forma que, dependientemente de la inrnunodepresión, se va a producir la infección de ciertas lulas del sistema nervioso central, produciendo la llamada demencia del SIDA o cefalopatía del SIDA. Pero, ¿qué tenemos hoy para, desde *el* punto de vista *del* rermo, poder *controlar* la enfermedad? Afortunadamente, después de unos pocos años del conocimiento del virus y en un virus tan complejo, ya tenemos productos ivirales como el AZT, que ya es un medicamento que se usa en todos los enfermos, que permite la viremia y controlarla bastante razonablemente durante un tiempo suficientemente *largo*. Ahora bien, es un medicamento que como todos conocemos, tiene una gran toxicidad asociada Con la posibilidad de que en la evolución del enfermo se vuelvan a producir subidas en la concentración del virus (resistencias).

Hoy día disponemos también de otros medicamentos, algunos de ellos en fase westigación clínica como el DDI o el DOC, que son productos similares al AZT pero que tienen la ventaja de tener una toxicidad distinta. Vamos progresando en el control de la enfermedad, pero lo que es más optimista desde el punto de vista de la evolución de las drogas antivirales, es la existencia de otras drogas que actuan de la multiplicación del virus, a la entrada de las Partículas del virus en el organismo (ácido timidina, DDI) que tiene además la gran ventaja de su reducidísima toxicidad. En el control de la enfermedad es fundamental la toxicidad asociada con los medicamentos que disponemos. Cuando el virus sale, necesita romper precursores de ciertas proteínas para ser infeccioso. Ahí también tenemos drogas que actúan como inhibidores de las proteasas, nuevos productos con muy baja toxicidad que actúan frente al virus. Estos ejemplos que he citado son para hacer patente el hecho de que en el terreno del tratamiento se está progresando de tal manera que el uso de estos antivirales en momentos precoces de la enfermedad, como ya se está haciendo con el AZT, con ciertas características inmunológicas de personas asintomáticas nos va a permitir controlar la enfermedad desde el punto de vista, por ejemplo, de la quimioterapia. Si el AZT ha hecho ya posible alargar la vida de los enfermos, un mejor uso como estamos aprendiendo a usarlo hoy, con dosis más reducidas y en momentos más precoces, nos va a permitir hacer que la vida de estos enfermos se alargue considerablemente. Pero de todas maneras, con ser esto muy importante, esta es una enfermedad en la que hay que ganar tiempo al El tiempo, y cada momento que se gane es fundamental porque precisamente tenemos otros productos antivirales que, dada su baja toxicidad, nos permitirá alargar mucho mas la vida de los enfermos. La combinación de esta serie de drogas hara que dispongamos de un arsenal terapéutico suficiente como para que este alargamiento de la vida pueda ser claramente significativo o hasta definitivo. Y definitivo, ¿hasta qué momento? Pues hasta que haya una vacuna eficaz.

Hay otra serie de posibilidades de actuar frente al virus, desde distintas aproximaciones, a través de la producción de anticuerpos o de vacunas basadas en antidiotipos o anticuerpos o incluso con inmunotoxinas o inmuno-adexinas, que no suponen más que comprender un poco el fenómeno de la infección y conocer el antígeno de superficie que se va a poner en contacto con el receptor de la célula. Hoy se puede producir este receptor en cantidades importantes mediante biotecnología, de tal forma que podemos impedir que el virus llegue a la célula y pueda infectarla. Estoy hablando del uso del receptor CD4, que en combinación con moléculas inmunoglobulina o con moléculas de ciertas toxinas bacterianas, está también contribuyendo a otro elemento terapéutico. Realmente, si tuviéramos suficiente cantidad de este producto y durara en la sangre durante suficiente tiempo, podríamos de la misma forma que hacemos con los diabéticos, mantenerlos con inyecciones cada cierto tiempo,

cada semana, y por tanto, alargar indefinidamente su vida. Sin embargo, los avances en la vacuna, aunque más lentos, nos hacen también ser moderadamente optimistas en el sentido de que en esta década podremos disponer de una vacuna. Aunque hoy todavía hay muchos puntos importantes y difíciles que resolver, desde conocer los auténticos mecanismos de la protección hasta qué usar como candidato a la vacuna. Esta situación la podemos representar con el caso de la molécula gp120. Hoy se conoce su secuencia completa y estructura tridimensional, y se ve cómo hay ciertas zonas de la molécula frente a las cuales el organismo reacciona produciendo una gran respuesta de anticuerpos capaces de neutralizar el virus. Pero tenemos el inconveniente de que esta molécula es muy variable y, por tanto, hay candidatos hoy de vacunas realizadas con esta molécula, que producen una respuesta protectora frente a la reinfección con virus vivos, pero sólo frente al virus con el que están hechas, debido a la gran variabilidad genética, que estaría representada por una gran producción de transcriptasas inversas en unos casos mientras que en otros la producción es menor. Hoy, a nivel molecular podemos ver qué cepas están circulando y, por tanto, cuál es la importancia relativa de las distintas cepas en la producción de la epidemia en cada momento. Como comentábamos, la molécula gp120 tiene una zona que se ha identificado como gpG RAF que es muy poco variable y que cubriría al menos un 70% de las cepas; ya se podría preparar la vacuna con estos elementos, que no sólo protegerían frente al virus con el que se han producido, sino que un 70% del espectro de diferencias virales que se pueden encontrar, pudiese ser protegida con una vacuna preparada a partir de estos elementos. La combinación precisamente de los avances en el campo de la terapéutica, darán paso a poder tener una vacuna eficaz; vacuna que en unos casos se da por supuesto usada para las personas no infectadas, como es el uso de las vacunas digamos clásicas, pero que podrán también ser usadas por personas infectadas.

Con todo esto quisiera terminar esta primera parte dedicada a los avances biomédicos para hacer una breve consideración sobre las tendencias desde el punto de vista epidemiológico y dónde estamos y hacia dónde vamos. Por supuesto que de nada serviría, aún cuando, ya digo, podemos ser moderadamente optimistas, la posibilidad de controlar la enfermedad en los países más desarrollados, si la epidemia sigue extendiéndose. Hoy día tenemos lo que la OMS denomina la vacuna, la vacuna de hoy, que es la educación para la salud. Disponemos del conocimiento claro de las vías de transmisión, y de las medidas de tipo preventivo que hacen o que pueden hacer que no se vuelva a transmitir el SIDA. Esto es de todos conocido: no compartir agujas y jeringas en el caso de los usuarios de drogas por vía intravenosa, el uso del preservativo en las relaciones sexuales, o que la mujer seropositiva no se quede embarazada. Esta vacuna, en palabras de la OMS, la tenemos ya. Lo que tenemos que hacer ahora es tener el suficiente coraje para que se realice, de tal forma que lleguemos al convencimiento de que en la mano de cada persona está la forma de protegerse de la infección; si cada persona se protege a sí misma la sociedad estará protegida. Pero, ¿cuál es la realidad de hoy? Tenemos en España aproximadamente 7.500 casos de SIDA distribuidos de forma muy distinta; las tasas más altas están en Cataluña, País Vasco, Madrid y Baleares. Valencia está en una tasa media, un poco por encima de la tasa media nacional.

Sin embargo, nuestra característica fundamental, como País y SIDA, es que la mayor parte de los casos, por encima del 60%, está en usuarios de droga por vía intravenosa. Hay comunidades como Canarias con un modelo respecto al SIDA claramente europeo, con un predominio en homosexuales masculinos, una media aproximada de tres veces más casos en homosexuales que en drogadictos. Sin embargo, en general en el norte y

en algunas otras zonas la proporción de casos en usuarios de drogas es del orden de 15 y hasta 20 veces más que en el caso de homosexuales masculinos.

El país que más porcentaje de SIDA tiene en adictos a drogas por vía intravenosa es Italia con un 65%, después va España, Yugoslavia, Irlanda, Francia y Austria. En España, por ejemplo, hemos pasado en pocos años desde el 1 % de los casos de transmisión heterosexual hasta el 4,3%. Quiere decir que el aumento proporcional que se ha producido, aunque la cifra sea baja, es mayor del 400%. Ésta es, tal vez, una amenaza hacia el futuro, y si digo amenaza es porque estos son casos de SIDA, quiero decir, que se produjo la transmisión hace 8 ó 9 años, Y los que se están produciendo hoy los veremos dentro de 6 u 8 años.

En algunos países, como por ejemplo, Francia, ya están en niveles del 10%, independientemente de países asociados con la transmisión en África, Portugal o Grecia que tengan porcentajes mucho más altos, pero en países como Francia o Suiza, ya se están produciendo niveles de 10-12%. Y consecuentemente en países como el nuestro, donde los casos están asociados fundamentalmente a drogadicción por vía intravenosa, hace que hoy, por ejemplo, un 8% sean mujeres, y por tanto, el SIDA que empezó siendo una enfermedad de hombres vaya siendo cada vez más una transmisión, una enfermedad que afecta a mujeres desde el punto de vista del porcentaje que suponen de adictos a drogas por transmisión heterosexual.

En España empezamos en los primeros años con un porcentaje, entre casos en hombres y mujeres de 15 a 1; hoy tenemos ya una relación de 5 a 1. Un fenómeno que yo quisiera relatar con la transmisión heterosexual es cómo se infectaron las personas que dieron origen a los primeros casos en EEUU. Ocurrió sobre todo en una cohorte de San Francisco, donde unos homosexuales estaban participando en un estudio de hepatitis B, de ensayo de la vacuna y se guardaban los sueros de estas personas desde hacía tiempo, y por tanto, cuando fueron desarrollando casos del SIDA se pudo ir a los sueros retrospectivos de tal forma que se pueda establecer cuándo se infectaron con el virus del SIDA. El resultado fue el siguiente: para cuando empezaron los primeros casos de SIDA prácticamente la mayor parte de la cohorte ya estaba infectada. Esto es, tal vez, una llamada de atención: que no nos pase con la transmisión heterosexual como pasó, desafortunadamente, porque no se conocía, con la transmisión homosexual, que para cuando queramos darnos cuenta y reaccionar, la infección esté suficientemente difundida por la población general, como para que sea muy difícil luchar contra ella. Las personas que no creen que puedan ser individuos de riesgo, hacen su vida normal y pueden seguir transmitiendo la infección sin tener ninguna conciencia del riesgo. Hoy día, afortunadamente, cada vez somos más conscientes y nuestro deber es transmitir a la población el que el SIDA es una enfermedad de todos, que las vías de transmisión pueden afectar a cualquiera, que no tiene nada que ver con los mal denominados grupos de riesgo, sino que a través de las distintas vías, dependiendo del tipo de prácticas que haga el individuo, puede estar en riesgo y por tanto debemos ser conscientes de ello. Un caso recientemente descrito en la literatura es el de un investigador belga, precisamente en Bélgica ha habido desde siempre mucha transmisión heterosexual, que tiene cierta experiencia y facilidad en interesar a las personas en que colaboren con sus estudios. Es el caso de un ingeniero belga que confiesa ahora que a lo largo de dos años ha estado en contacto con unas diecinueve mujeres distintas infectando a 11, y una de ellas a su vez infecta a otro compañero sexual; es difícil llevar a cabo estos estudios porque las personas tienen que colaborar y no se puede empezar el estudio hasta que la persona, el caso índice no se puso enfermo y se le diagnosticó, entonces colaboró, es decir, indicó quienes eran las personas, y a su vez ellas colaboraron, y se pudo establecer este

estudio. Esto puede estar pasando en nuestra población exactamente igual que en otros países y debemos ser conscientes de ello.

Los nórdicos, especialmente los daneses, que son personas muy prácticas desde hace años, hicieron campañas contra el SIDA mediante anuncios en los autobuses recomendando el uso del condón, y como la mayor parte de los casos estaba en América, los anuncios decían: «Tenga cuidado con los americanos». Indudablemente esto trajo problemas diplomáticos y hubo que sacar inmediatamente otro autobús diciendo que los rojos también contagian el SIDA y hay que tener cuidado con ellos.

Para terminar les diré que hoy tenemos el conocimiento suficiente de las vías de transmisión y las vías para cortarlo que son fáciles, sencillas y baratas y una gran esperanza en que los avances biomédicos nos permitan controlar la persona enferma. Con todo esto podremos controlar el SIDA en los años 90 y hacer que en el siglo XXI sea una enfermedad controlada y que por lo tanto no sea la gran pandemia del siglo. Para ello necesitamos trabajar de verdad, solidariamente todo el personal sanitario, científico, organizaciones ciudadanas, etc., toda la sociedad para protegemos individualmente y de esa forma no se volverá a producir un nuevo caso de infección y podremos controlar los que desgraciadamente ya se han producido.

Gracias.